

فقر الدم 2

10b

د. أمين سليمان

3

مهارات سريرية Clinical Skills

2017/11/12

24

72

16	فقر الدم المنجلي	1	فاقات الدم الوراثية
18	داء الكريات الحمر المكورة الوعائي	2	فقر الدم الانحلالي الوراثي
20	داء الكريات الإهليلجية	6	التلاسيما
20	فاقات الدم الانحلالية المكتسبة	13	داء الصباغ الدموي

السلام عليكم

نعود إليكم اليوم بمحاضرة جديدة من محاضرات الدكتور أمين سليمان، سنتحدث فيها عن أمراض الدم الانحلالية نرجو أن تنال إعجابكم..

فاقات الدم الوراثية



فقر الدم الانحلالي الوراثي

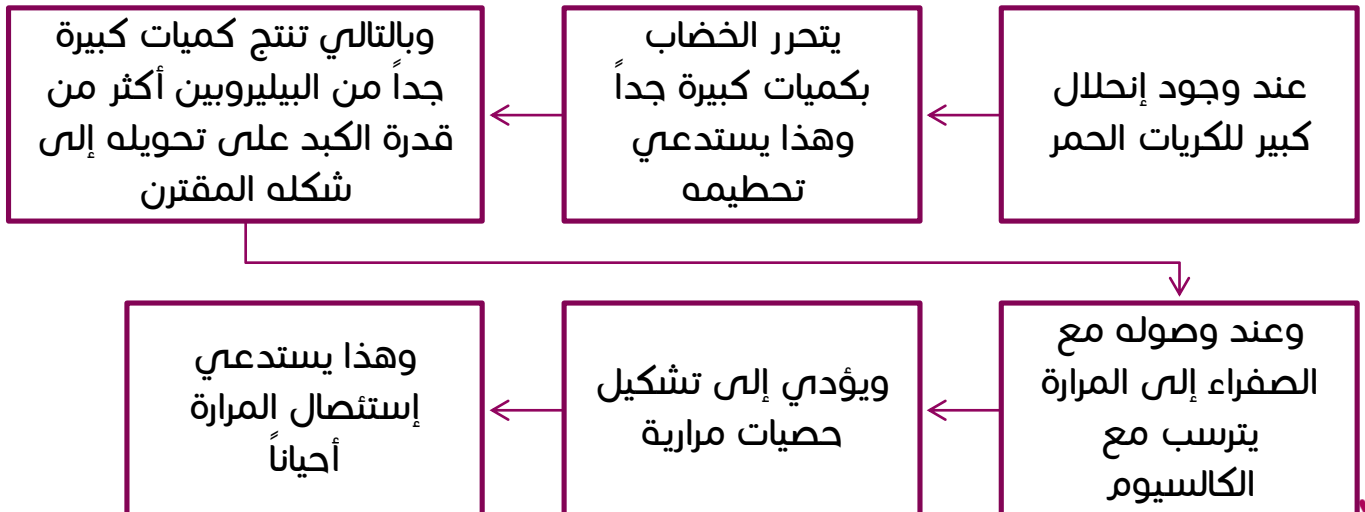
Inherited Hemolytic Anemia

يشمل هذا المصطلح مجموعة من الأمراض التي تعد أشكالاً لفقر الدم الانحلالي ولكن تحدث نتيجة لخلل جيني وراثي.

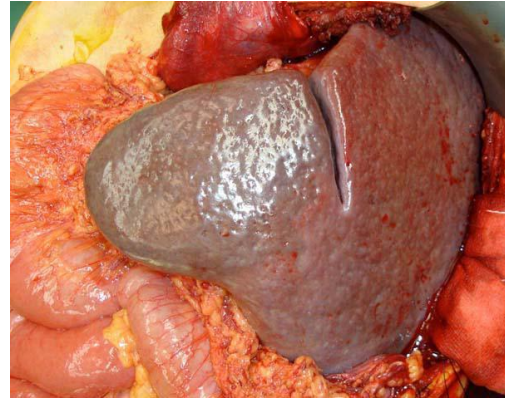
متى نفكر بإمكانية وجود فقر دم وراثي عند المريض؟؟

عندما نجد:

- قصة سريرية عائلية للمرض: فيكون المريض مصاباً به منذ الصغر (لا يعرف نفسه إلا مصاباً بالمرض * من حد وعيه عالدياً *).
- عند الشك بإصابته بفقر دم انحلالي: (لديه أعراض يرقان انحلالي jaundice) حيث تكون معظم حالات فقر الدم الانحلالية وراثية السبب.
- عندما يعاني المريض من ضخامة الطحال Splenomegaly: لأن هذه الضخامة يمكن أن تدل على وجود تحطم كبير للكريات الحمراء وبالتالي وجود فقر دم انحلالي والذي غالباً ما يكون وراثي كما قلنا.
- لدى المريض سوابق استئصال إما مرارة أو طحال: قد يكون السبب وجود ضخامة سابقة في الطحال استدعت الإستئصال، أما علاقة استئصال المرارة بفقر الدم الوراثي فهي كالتالي (للاطلاع):



صورة توضح ضخامة طحال
شديدة لدى مريض مصاب
باضطراب دموي انحلالي ولم
يستجب للمعالجة الدوائية وهذا
استدعى استئصال الطحال لديه



الخطوات التي يجب اتباعها في حالة الشك بالإصابة بفقر الدم الانحلالي

الخطوة الأولى: تأكيد التشخيص

❁ أولى الخطوات التي يجب على الطبيب القيام بها هي تأكيد التشخيص للجزم بالمرض
(هل السبب نقص في فعالية ال RBCs أو الخضاب أو الهيماتوكريت).

❁ ويكون ذلك عن طريق ملاحظة عدة علامات:

↑ ارتفاع البيلوروبين غير المباشر: نتيجة **انحلال** الكريات والخضاب.

↑ ارتفاع LDH (Lactate Dehydrogenase): بسبب **انحلال** الكريات وخروج ال LDH.

↓ انخفاض أو انعدام الهابتوغلوبين: وهو البروتين الناقل للخضاب ضمن الدم ونتيجة

لارتفاع الشديد في الخضاب يحدث **إشباع** لجزيئات الهابتوغلوبين الموجودة.

- سلبية تفاعل كومبس المباشر: لأن فقر الدم **وراثي** المنشأ هنا ولا وجود للأضداد
المناعية.

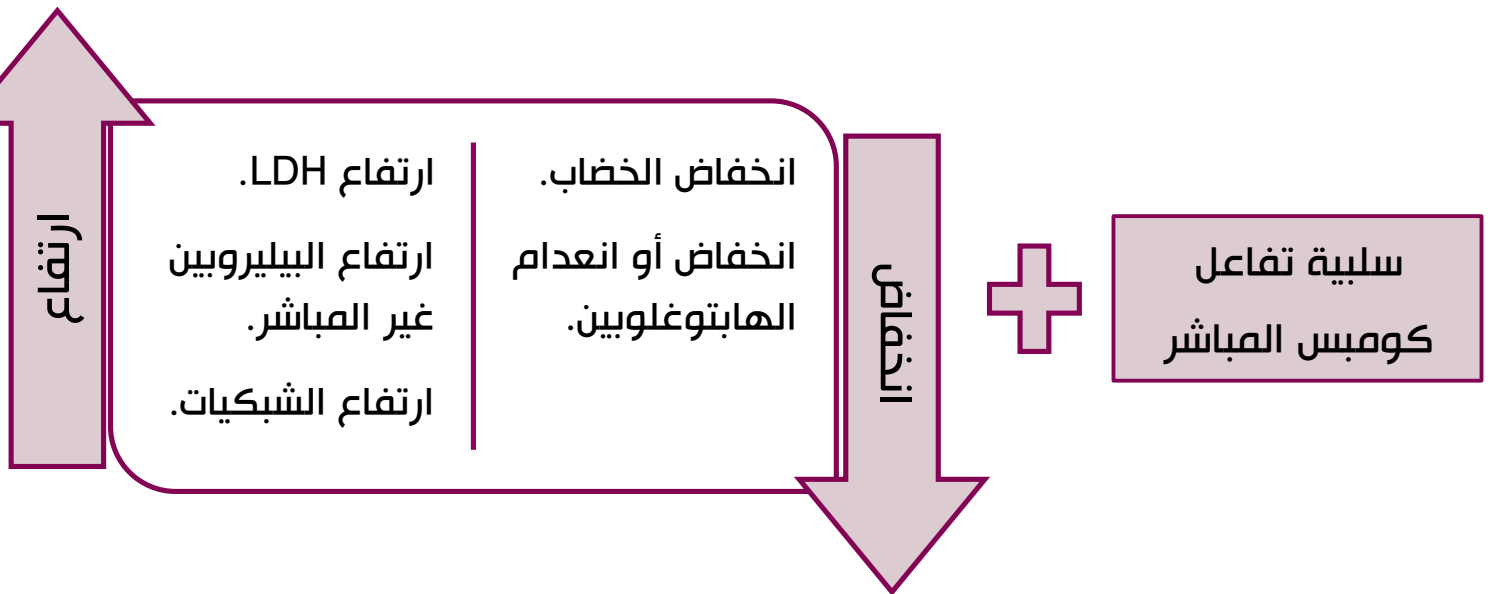
↑ ارتفاع الشبكيات: وهي آخر الخلايا في سلسلة تمايز الكريات الحمر **وترتفع** في

حالة فقر الدم الوراثي بسبب الحاجة الكبيرة **لإصطناع كريات دم حمراء** وبالتالي

يكون النقي في حالة تنسج دائمة أو كبيرة و ينتج خلايا شبكية أكثر وبالتالي

إنتاج كريات حمراء أكثر.

↓ انخفاض الخضاب.



للإطلاع

تفاعل كومبس أو ما يسمى بتفاعل أضداد الغلوبولين (anti-globulin reaction)

- هو تفاعل للكشف عن حالات فقر الدم الانحلالي الناتجة عن أسباب **مناعية ذاتية**.
- من خلال تحري الأضداد **IgG** التي تتشكل في هذه الحالات وترتبط على سطح الكريات الحمر وتم ترتبط بها بروتينات المتممة وباستخدام كاشف كومبس (كاشف للغلوبولينات المناعية) نلاحظ نتيجتين:
- A. إما أن يحدث **ارتباط** للكريات مع الكاشف **وتراص** وهذا دليل وجود خلل مناعي ذاتي مسبب لفقر الدم الانحلالي وعندها تفاعل كومبس يكون **إيجابياً**.
- B. أو ألا يحدث الارتباط مع الكاشف وبالتالي لاوجود لحالة مناعية ذاتية وهنا يتم التوجه إلى أسباب أخرى للإنحلال مثل **الأسباب الوراثية**.
- تفاعل كومبس نوعان: مباشر وغير مباشر.

تفاعل كومبس **المباشر** له حالتان:

- سلبي** في حال كانت المشكلة وراثية.
- إيجابي** إذا كان انحلال مكتسب أي ليس وراثي.

الخطوة الثانية: الفحص المهم لتوجيه التشخيص

اللاطخة المحيطية.

الخطوة الثالثة: الفحوص المساعدة في التشخيص

↓ رحلان الخضاب الكهربائي.

↓ معايرة الخمائر (أنزيمات الكريات الحمر مثل LDH و G6PD).

↓ اختبارات خاصة: في فقر الدم مكور الكريات نقوم بإختبار للهشاشة الحلولية (اختبار

هشاشة الكريات الحمر)، فعندما توضع الكريات الحمر في محلول ملحي **ناقص****التوتر** فإن الماء و الصوديوم **يدخلان** إلى الكرية السليمة مسببان **انتباجها** والشكل

السوي المقعر الوجهين يُمكن الكرية الحمراء من زيادة حجمها ، أما الكرية الحمراء

المكورة، والتي أخذت حجمها الأعظمي نسبة إلى السطح، فلا تتمكن من ذلك

وسرعان ما تتمزق بعد تشربها بكميات ضئيلة من الماء.

لا يتضح اضطراب الهشاشة في 10-20% من الحالات إلا بعد حضن الكريات الحمر لمدة 24 ساعة بدرجة 37 مئوية قبل إجراء هذا الاختبار، حيث نقوم بإختيار الفحص المساعد بناءً على الحالة المرضية ونوع فقر الدم ليتم اللجوء إلى الوسيلة الأفضل.

فحص مستوى البيليروبين غير المباشر
والهابتوغلوبين، وLDH، والخضاب
والشبيكات، وتفاعل كومبس

تأكيد التشخيص

اللاطخة المحيطية

الفحص المهم
لتوجيه التشخيص

رحلان الخضاب الكهربائي

معايرة الخمائر

اختبار هشاشة الكريات الحمر

الفحوص المساعدة
في التشخيص

الخطوات التي يجب اتباعها

التلاسييميا Thalassemia

هي عبارة عن شكل من أشكال فقر الدم الوراثي

وتنتج عن عوز أو غياب تام لسلاسل الغلوبين

بسبب خلل في أحد المورثات المرمزة لهذه

السلاسل وتعتبر مرض وراثي جسدي متنحي

والنتيجة تكون فقر دم صغير الكريات ناقص

الصباغ Microcytic Hypochromic Anemia.

كما تعد التلاسييميا من حالات فقر الدم الانحلالي

لأن الخضاب هنا غير مستقر بسبب وجود خلل في

تركيبه لذلك تنحل الكريات الحاملة له بسرعة.

وكتعبير أصح نطلق عليها تسمية متلازمات التلاسييميا (تذكر أن المتلازمات هي

مجموعة من الأمراض المشتركة بصفات معينة أي هي مختلفة فيما بينها، ولكن

تجمعها مجموعة من الاعراض).

بنية الخضاب (للإطلاع) Hemoglobin Structure

حيث ترتبط كل سلسلة ببتيدية مع جزيئة هيم وتشكيل الخضاب، ويتشكل الخضاب الطبيعي من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا

المكون من أربع سلاسل عديدة ببتيد tetramer

كل سلسلتين منهما متماثلتان

بروتوبرفيرين

شاردة حديد

بروتين الغلوبين

الهيم

الخضاب

للإطلاع

أنواع الخضاب:

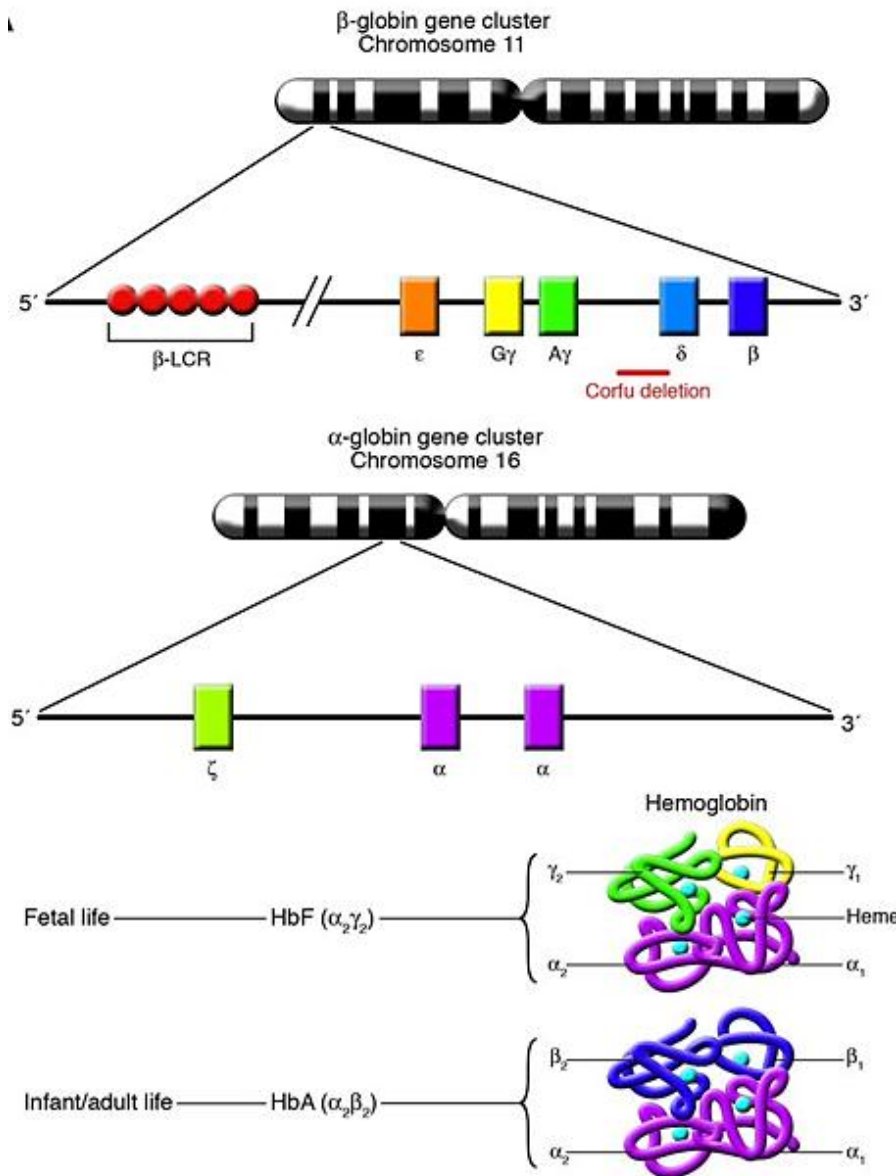
الخضاب A وهو الشكل الأشيع والأكثر فعالية وظيفياً، ويتألف من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا.

الخضاب A2 ويتألف من سلسلتين ألفا وسلسلتين دلتا، وهو مرضي غير فعال وظيفياً.

الخضاب الجنيني F ويتألف من سلسلتين ألفا وسلسلتين غاما.

ملاحظة

إن المورثات المرمزة لسلسلة الغلوبين هي أربع مورثات للسلسلة ألفا على الصبغي 16 ومورثتان للسلسلة بيتا على الصبغي 11.



يتم تصنيف التلاسيميا بناءً على معيارين الجيني والسريري

تصنف التلاسيميا من الناحية الجينية إلى

١. تلاسيميا α : عوز أو غياب تام في إنتاج السلاسل ألفا المشكلة للغلوبين، لايفيد فيها الرحلان الكهربائي الكهربائي.
٢. تلاسيميا β : عوز أو غياب تام في إنتاج السلاسل بيتا المشكلة للغلوبين.



تصنيف التلاسيميا من الناحية السريرية¹ إلى

التلاسيميا الصغرى

⚙️ ناتجة عن خلل في المورثات المرمزة للسلسلة ألفا:

➡ إما أن يكون الخلل في مورثة واحدة وعندها تسمى الحالة تلاسيميا صامتة والشخص المصاب لا تظهر عليه أعراض حيث يكون إنتاج الخضاب طبيعياً لكن قد تكون كرياتة الحمر ناقصة الحجم قليلاً حيث نلاحظ نقص حجم الكرية الوسطي MCV بشكل خفيف.

➡ أو أن يكون الخلل في مورثتين للسلسلة ألفا وعندها تسمى الحالة Alpha Thalassemia Trait.

➡ وقد يكون خلل بمورثة واحدة للسلسلة بيتا وتدعى Beta Thalassemia Trait.

هاتين الحالتين (Alfa and Beta Trait) تظهران بشكل فقر دم خفيف الشدة صغير الكريات ناقص الصباغ Mild Microcytic Hypochromic Anemia.

الأعراض والتظاهرات السريرية

نظراً إلى أن الأعراض في هذا النمط من التلاسيميا تكون خفية أو على شكل فقر دم خفيف لذلك نعتبرها لاعرضية عادة وهذا ما يجعلها المسبب الأكبر لانتشار التلاسيميا كون الحامل للطفرة يورثها لأولاده بلا أن يشعر بمرضه (المريض يكون ليس له علم بمرضه ويكمل حياته بشكل طبيعي في حال تمت المراقبة والمتابعة الطبية للمريض)، ولكنها تُكشف (أي تصبح عرضية) في حال الجهد أو التجفاف الشديد، أو الإصابة بحمى شديدة وذلك لأن الحرارة والتجفاف تخرب الكريات الحمر والمريض أساساً لديه نقص في تصنيع الخضاب وبالتالي يتعرض لنقص أكسجة وتظهر أعراض فقر الدم.

¹ ننوه على أن الدكتور فقط ذكر الفروق بين الأنماط من حيث أعراضها وتظاهراتها السريرية وكيف نميز لطاخة دم محيطية لمريض تلاسيميا ولم يذكر الفروق على مستوى المورثات المتأثرة.

عند فحص المريض وإجراء ال CBC نجد فقر دم مميز للتلاسييميا من اللطاخة حيث تكون الكريات الحمراء **صغيرة الحجم** لكن لا علاقة للمرض **بإستقلاب الحديد²** (يكون الحديد طبيعي)، وال MCV منخفض وبالتالي فهو **فقر دم صغير الكريات**.

التلاسييميا المتوسطة

وهي نوعين:

تلاسييميا β : حالة وسطى من حيث شدتها ما بين التلاسييميا بيتا الصغرى والكبرى

تلاسييميا α (الخضاب H): نتيجة خلل في 3 من مورثات السلسلة ألفا

يظهر المرض بشكل **فقر دم انحلاي مزمن** وغالباً تتطور لدى المريض فرط طحالية.

المريض لديه القدرة على العيش في الحد الأدنى من الحياة في حال تمت مراقبته، ونقل الدم في حال الحاجة، أما في حال الإهمال سيؤدي للموت أو الضخامة الطحالية و سوف يحتاج لنقل دم بشكل متكرر واختلاطات أخرى وخاصةً الإختلاطات التي تحدث بسبب زيادة حمل الحديد Iron Overload (ترسب الحديد في الأعضاء وهذا قد يؤدي لقصور ولاسيما في الغدد الصماوية والكبد والقلب).

2 تذكر أن أي نقص في تصنيع الخضاب سيعطي فقر دم صغير الكريات وهذا النقص إما أن يعزى إلى نقص الحديد أو إلى نقص تصنيع الغلوبين كما في التلاسييميا أو إلى نقص البروتوبرفيرين كما في البورفيريا، وبالتالي حالة التلاسييميا مختلفة عن حالة عوز الحديد ولا علاقة لها بها إلا من حيث نوع فقر الدم الناتج حيث يكون صغير الكريات في الحالتين.

- تكون واضحة لا مجال للشك فيها، نادرة الحدوث، ناتجة عن خلل في جميع مورثات السلسلة ألفا أو خلل في سلسلتي بيتا معاً.
- يموت **النمط α** خلال الثلث الأخير من الحمل.
- المريض المصاب بـ **تلاسيميا β** يمكن أن يعيش لكن يكون معتمداً على نقل الدم بشكل مستمر.
- سابقاً كان مريض التلاسيميا الكبرى نمط β **لا يعيش** إلا من 5 إلى 15 سنة وبعدها تتوفاه المنية .. أما في الوقت الحالي ومع تزايد الإهتمام بتقنيات نقل الدم والإهتمام بالمرضى أصبحت نسبة الوفيات أقل بكثير.
- في حال الإهمال وعدم نقل الدم للمريض يصبح **خضابه 2-3** وهذا الرقم خارج إطار الحياة. ☹️
- الحل الرئيسي هو **زرع النقي الخيفي**³!!!!.

ملاحظة

فرط الطحالية هو فرط في نشاط وظيفة الطحال، وغالباً يكون هناك ضخامة بالطحال، ولكن من الممكن مشاهدة فرط طحال دون ضخامة.

TABLE 3.1

THALASSEMIC SYNDROMES BASED ON GLOBIN CHAIN DELETIONS

Alpha Globin Chains	Beta Globin Chains	Clinical Syndrome
$\alpha\alpha\alpha -$	$\beta\beta$	Silent carrier
$\alpha\alpha - -$	$\beta\beta$	Alpha thalassemia trait
$\alpha - - -$	$\beta\beta$	Hemoglobin H disease
$- - - -$	$\beta\beta$	Hemoglobin Barts
$\alpha\alpha\alpha\alpha$	$\beta-$	Beta thalassemia trait
$\alpha\alpha\alpha\alpha$	$- -$	Beta thalassemia major

جدول يوضح تصنيف التلاسيميا جينياً

³ زرع النقي الخيفي allotransplantation: هو زرع نقي عظم من متبرع إلى آخذ غير متطابق معه وراثياً من نفس النوع ويمكن أن يؤدي إلى هجوم جهاز المناعة على الطعم المزروع.

الأعراض والعلامات الخاصة بمرضى التلاسيميا الكبرى

تعرض الأعراض إلى الانحلال المستمر وفقر الدم وترسب الحديد ونقص الأكسجة

وهي:



صورة توضح السحنة الخاصة عند
مرضى التلاسيميا

✓ السحنة الخاصة: جبهة متقدمة، وفك علوي

متقدم وفك سفلي متراجع، لأن نقى

العظم دائماً في حالة **فرط نشاط شديد**

لمحاولة التعويض⁴.

✓ اليرقان بسبب النوبات الانحلالية.

✓ ممكن أن تتطور الحصيات المرارية: بسبب اختلاف

نسب تشكل الصفراء حيث ترتفع نسبة **البيليروبين** فيها والذي يترسب مع

الكالسيوم مشكلاً الحصيات.

✓ ضخامة الكبد والطحال⁵: بالتلاسيميا المتوسطة والكبيرة.

✓ قصور الأcnاد بسبب ترسب الحديد فيها.

✓ قصور القلب بسبب ترسب الحديد أيضاً.

✓ تأخر النمو والبلوغ نتيجة لقصور الأcnاد وانخفاض الطاقة في الجسم.

✓ اختلاطات نقل الدم المتكرر المختلفة.

ملاحظة

بما إن السبب وراء التشوهات العظمية الناتجة عن مرض التلاسيميا، هو فرط في
تنسج النقي العظمي، نرى أن أحد العلاجات هو تثبيط نسبي لنقي العظم
لتخفيف أعراض فقر الدم، والتخفيف من التشوهات التي تصيب العظام.

⁴ نقي العظم يزيد من نشاطه ليحاول تعويض فقر الدم الحاصل فيزداد تكاثر الخلايا المكونة للدم أي يزداد تنسج نقي العظم وهذا يسبب تشوهاً في شكل العظم.

⁵ يتضخم الطحال نتيجة زيادة تموت الكريات الحمر فكما نعلم هو مقبرة الكريات الحمر، وعند تضخمه يزيد الضغط في الوريد الطحالي ومنه ويريد الباب مسبباً تضخم في الكبد بالإضافة إلى سبب آخر يساهم في تضخم الكبد وهو ترسب الحديد فيه.

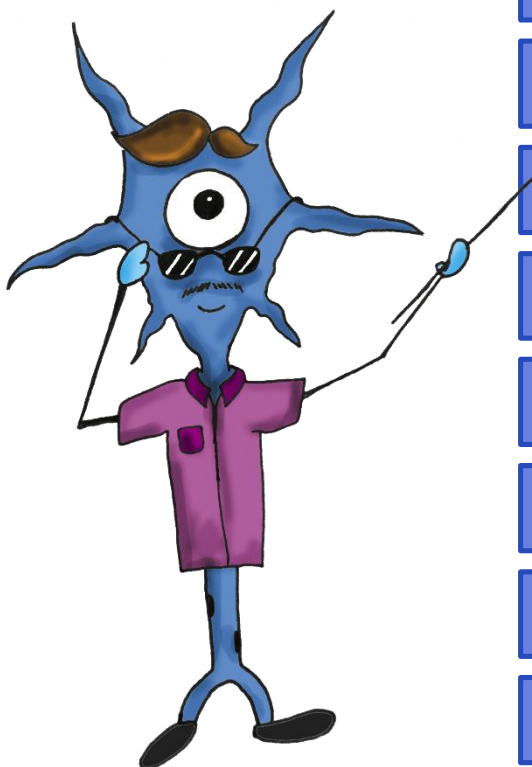


© Elsevier 2005

في تصوير جمجمة مريض التلاسيميا
نشاهد على السطح القحفي وجود
أوبار أو أشعار (كأشعار القنفذ "أم
الشوك") وهي سحنة خاصة بمرضى
التلاسيميا.

أنواع التلاسيميا من الناحية السريرية

التلاسيميا الكبرى	التلاسيميا المتوسطة	التلاسيميا الصغرى
❖ مريض النمط α يموت خلال الثلث الأخير من العمر. ❖ قديماً مريض النمط β لا يعيش إلا من 5 إلى 15 سنة ثم يموت أما في الوقت الحالي نسبة الوفيات أقل.	❖ المريض لديه القدرة على العيش في حال تمت مراقبته ونقل الدم إليه عند الحاجة. ❖ أما في حال الإهمال سيؤدي إلى الموت أو إلى ضخامة طحالية.	❖ الأعراض تكون خفية أو على شكل فقر دم خفيف. ❖ تظهر الأعراض في حالة الجهد أو التجفاف الشديد أو الإصابة بحمى شديدة.



السحنة الخاصة

اليرقان

حصى مرارية

ضخامة كبد وطحال

قصور أقناد

قصور قلب

تأخر في النمو والبلوغ

اختلالات نقل دم متكررة

أعراض وعلامات خاصة بمرضى
التلاسيميا الكبرى

داء الصباغ الدموي Hemochromatosis

❖ وهو حالة وراثية تنتج عن زيادة ترسب الحديد بسبب انحلال الدم الشديد والنتيجة أذية وقصور في الكبد و البنكرياس والقلب وأعضاء أخرى.

❖ يصبح الجلد ذو لون برونزي، كما هو الأمر في حالة

التلاسيميا الكبرى ولذلك يعتبر أحد الاختلالات

الناجمة عنها ويمكن أن تتطور الإختلالات للأسوأ.



أهم ما يميز التلاسيميا عند فحص اللطاخات المحيطية

منسب إنتاج الشبكيات مرتفع

وهو أمر متوقع كنتيجة لفرط النقي حيث يرتفع التركيز إلى 5-10% بعد ان كان بالحالة الطبيعية 1-2%.

نصف عمر الكرية الحمراء منخفض

بسبب النقص في حجمها وفي الخضاب ولذلك يكون النقي دائماً في نشاط (فرط تنسج).

نلاحظ فيها كريات صغيرة ناقصة الصباغ

يكون مركزها شفاف وكبير، تتواجد بكثرة وكلها لها نفس الشكل ولها طابع واحد أي أن نقص الحجم يكون متجانس ومتماثل لجميع الكريات.

خلايا هدفية⁶ Target cells

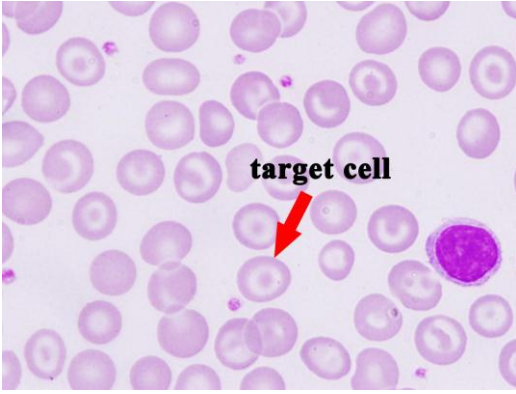
عندما نجد في اللطاخة المحيطية خلايا هدفية (على شكل نقطة داخل الخلية) قد توجهنا للتشخيص.



منسب حجوم الكريات الحمر RDW طبيعي

لأن الخل هو في الأرومات المنتجة للكريات ضمن نقي العظم.

⁶ الخلايا الهدفية: كريات حمر غير طبيعية تظهر بسبب نقص كمية الخضاب مع محافظة غشاء الخلية على حجمه فتبدو ذات مركز داكن في مكان تجمع الخضاب وحول هذا المركز هالة شفافة محاطة بغشاء الكرية، سميت هدفية لأن شكل الخلية يشبه الهدف في لعبة رمي الرمح.



الصورة جانباً توضح
شكل الخلية الهدفية

منسب منتزر
 $^{7}MCV/RBCs < 13$

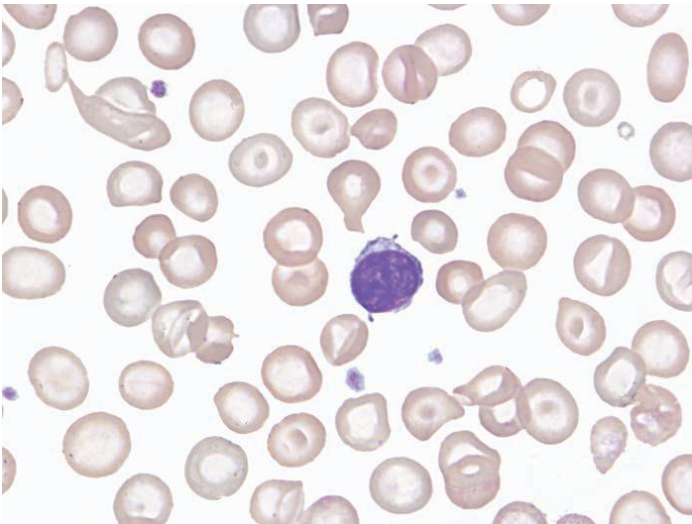
ملاحظة

قلنا سابقاً في فقرة فقر الدم بعوز الحديد:

يكون منسب تفاوت حجوم الكريات الحمر RDW في حالة فقر الدم بعوز الحديد مرتفع بينما في التلاسيميا يكون طبيعي.⁸

ملاحظة

أكثر مرض ينخفض فيه حجم الكريات الحمراء هو مرض التلاسيميا حيث يبلغ حجم الكرية 60 فيمتومتر، يأتي بعده بالدرجة المتوسطة هو فقر الدم بعوز الحديد 75-60 فيمتومتر، وأخيراً فقر الدم الالتهابي 80-75 فيمتومتر، وهي أشيع 3 أمراض في آفات الدم على الإطلاق.

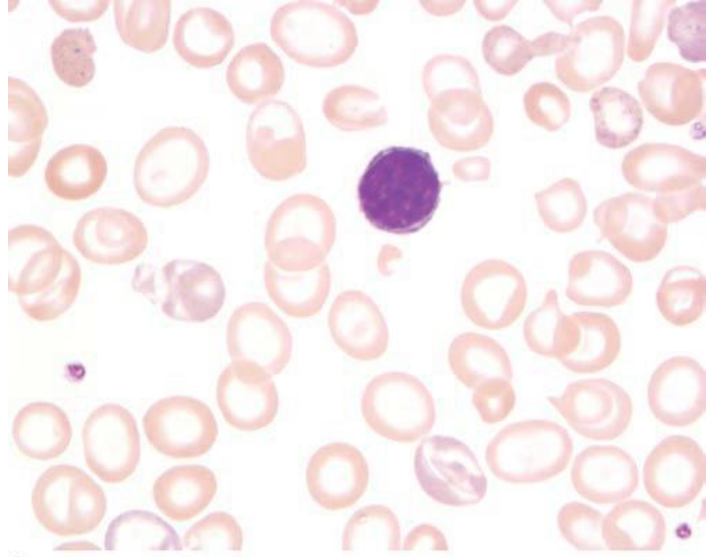


التلاسيميا ألفا الصغرى:
الخلايا صغيرة الحجم قليلاً وناقصة الصباغ
لذلك مركزها الشفاف واسع مع وجود بعض
الخلايا الهدفية والشبكيات.

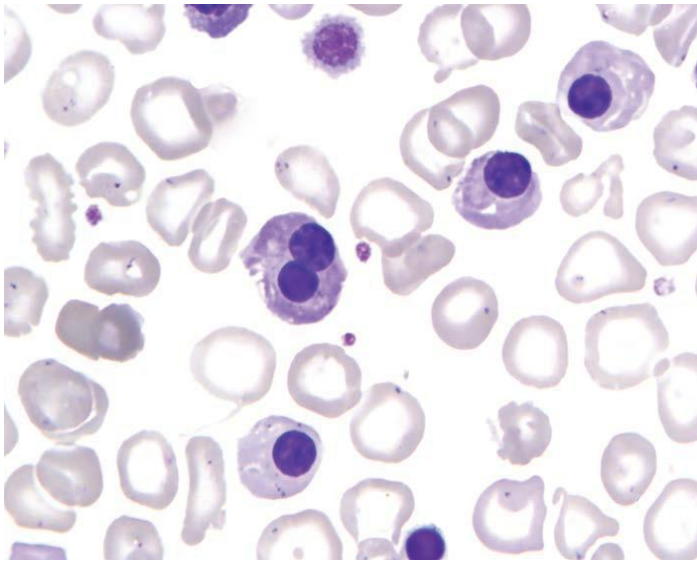
⁷ منسب منتزر هو ناتج قسمة حجم الكرية الوسطي على تعداد الكريات الحمر : $MCV/RBCs$ ويستخدم للتفريق بين التلاسيميا وفقر الدم بعوز الحديد نظراً لتشابه الحالتين (كلاهما فقر دم صغير الكريات ناقص الصباغ)، فإذا كانت قيمة منسب منتزر أقل من 13 كانت الحالة تلاسيميا وإن كانت قيمته أكبر من 13 فالحالة عوز حديد.

⁸ لأن التلاسيميا خلل جيني في الأرومات المشكلة للدم ضمن النقي وبالتالي الخلايا الناتجة متجانسة الحجم لأنها من أرومة واحدة لكن هذه الأرومة شاذة جينياً، أما عوز الحديد خلل خارج مستوى النقي يسبب نقص تصنيع الخضاب أي الخل ليس بالأرومات وبالتالي يكون RDW مرتفع ولاتجانس بين حجوم الكريات الحمر. أوردنا هذا الشرح أيضاً في فقرة عوز الحديد والتكرار للتذكير فقط.

التلاسيميا ألفا المتوسطة (تلاسيميا الخضاب H) نلاحظ الخلايا صغيرة ناقصة الصباغ بشكل أوضح من التلاسيميا الصغرى حيث أن المركز الشفاف أوسع لأن كمية الخضاب أقل من التلاسيميا الصغرى مع وجود الخلايا الهدفية والشبكيات.



A



التلاسيميا ألفا الكبرى:
أيضاً الكريات الحمر صغيرة الحجم ناقصة الصباغ مركزها الشفاف واضح بشدة مع خلايا كبيرة منواة تمثل الشبكيات ونلاحظ وجود خلية شبكية تنقسم وتظهر بنواتين في وسط الساحة وذلك بسبب التكاثر السريع لمحاولة تعويض فقر الدم الحاصل.

مميزات اللطاخة الدموية عند المصابين بالتلاسيميا

نصف عمر الكرية
الحمراء منخفض

الكريات الحمراء صغيرة
ناقصة الصباغ

منسب حجوم الكريات
الحمراء طبيعي

منسب إنتاج الشبكيات
مرتفع

منسب منتز أصغر من
13

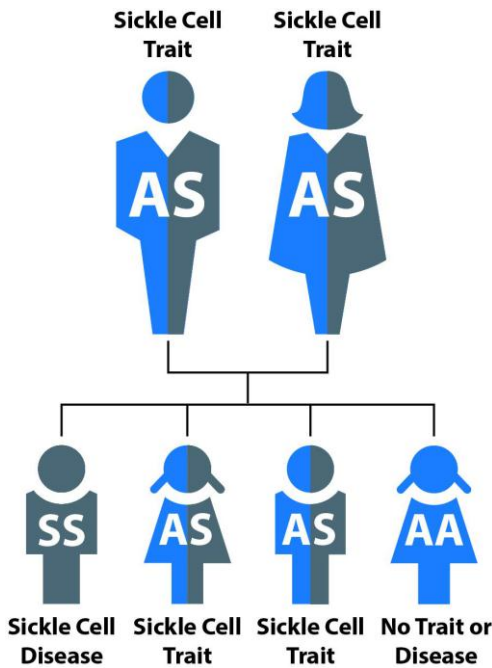
وجود خلايا هدفية



فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia

تغير في **بنية** الخضاب وليس اضطراب في نسب إنتاج السلسل ألفا وبيتا كما في التلاسييميا حيث تحدث طفرة في المورثة المرمزة للسلسلة بيتا، حيث يحل الحمض الأميني **الفالين** محل الحمض الأميني **الغلوتامين**، والنتيجة استبدال الخضاب A **بخضاب جديد مرضي** يسمى الخضاب S.

فقر الدم المنجلي له **نمطان** من الناحية السريرية والتمييز بينهما يكون **بالرحلان الكهربائي**:



الخلافة المنجلية Sickle Cell Trait

تشبه **التلاسييميا الصغيرة** حيث أن المصاب بالداء الخلافة لمنجلية يكون **غير** عرضي وسليم من الناحية الظاهرية لكن برحلان الخضاب نلاحظ وجود الخضاب **S** بنسبة 40-45%، والمريض يكون **متخالف** للواقع.

الداء المنجلي (فقر الدم المنجلي)

Sickle Cell Anemia

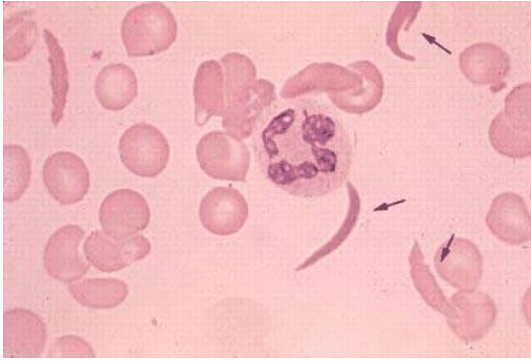
نجد بالرحلان الكهربائي أن خضاب المريض **S** من 95-85% (ضعف نسبة الخضاب S الملاحظة في الخلافة المنجلية)، والمريض يكون **متماثل** للواقع.

منتشر بكثرة في القارة السمراء (20 بالمائة من افريقيا) بنمطيه الخلافة والداء المنجلي، ويكثر في الجنوب السوري، لكن هذا لايعني انعدام تواجده في باقي المناطق.



مثال

فتاة بعمر ال 15 سنة وعند قدومها للطبيب لايقدر عمرها بأكثر من 10 سنوات، لون البشرة داكن جداً والسبب في ذلك اليرقان الشديد.



لطاخة دموية لمريض مصاب
بفقر الدم المنجلي نلاحظ
الكريات الحمر منجلية الشكل
المميزة لهذا المرض.

ملاحظات



✧ من اختلاطات فقر الدم المنجلي الندبات، وعدم التئام الجروح
وخاصةً في الساقين والناحية الأنسية بالأخص.

✧ عند إجراء تعداد الدم الكامل CBC سوف نشاهد فقر دم (نقص تعداد الحمر ونقص
الخضاب) بالإضافة الى ارتفاع الكريات البيض⁹ في بعض الاحيان، كما نلاحظ ارتفاع
الكريات الحمر المنوالة غير الناضجة (طليعة الشبكيات).

✧ نشاهد باللطاخة المحيطية خلايا جديدة مشوهة، لها شكل منجلي، فاقدة للوظيفة
وهي عالة على الخلايا والأوعية.

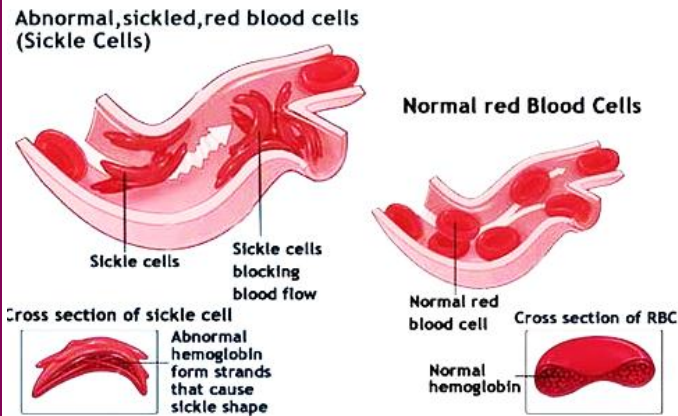
✧ حيث أنها تلتصق بالأوعية الإنتهائية

← إعاقة الدورة الدموية ←

← نقص الاكسجة ← وهذا يزيد المشكلة.

✧ الدم يذهب لكل الأعضاء بشكل عام

وتكون الإنتشارات في هذا المرض كبيرة جداً حيث يكون لدينا اختلاطات في معظم
الأجهزة (عينية، عصبية، قلبية، مفاصل، تنفسية، غدية، وعائية،....).



⁹ عند سؤال الدكتور قال لنا التالي:

في فقر الدم المنجلي يزداد تعداد أرومات الكريات الحمر وتحديداً أرومة تدعى الأرومة الحمراء المتأخرة Late normoblast هذه الأرومة تدعى أيضاً طليعة الشبكيات أي الخطوة التي تسبق التحول لشبكيات التي تعطي كريات حمر ناضجة وهذه الأرومة تكون منوأة، فعند غحص اللطاخة نرى هذه الأرومات المنوأة ونظن أنها كريات بيض فتعطينا نتيجة زيادة في الكريات البيض وهذا سبب ارتفاع الكريات البيض الكاذب في فقر الدم المنجلي الذي يحدث في بعض الأحيان. أي يزداد في فقر الدم المنجلي الكريات الحمر وطليعة الشبكيات والشبكيات بالإضافة إلى ارتفاع كاذب في الكريات البيض.

فاقات الدم الانحلائية¹⁰

- في كل الحالات يكون اليرقان على حساب البيليروبين الالمباشر، ولايتجاوز ال 4-5 ملغ/دل وبالكاد أن يكون واضح

أما في فقر الدم المنجلي

- يكون اليرقان على حساب ارتفاع البيليروبين المباشر والالمباشر ويكون واضح بشدة.

Overview

الداء المنجلي	الخلا المنجلية
تظهر الأعراض بشكل واضح	غير عرضي وسليم من الناحية الظاهرية
المريض متماثل اللواقح	المريض متخالف اللواقح

داء الكريات الحمر المكورة الوعائي Spherocytosis

هو **مرض وراثي** ناتج عن خلل في غشاء الكرية الحمراء¹¹، نشاهد باللطاحة المحيطية كريات حمر صغيرة مدورة Spherocytosis، ينتشر المرض غالباً في القارة **الأوروبية** إضافة إلى انتشار معظم **فاقات الدم** الناتجة عن خلل غشاء الكريات الحمر هناك أيضاً، بينما انتشار **التلاسيما وفقر الدم المنجلي** يكون أكبر في القارة **الآسيوية والإفريقية**.

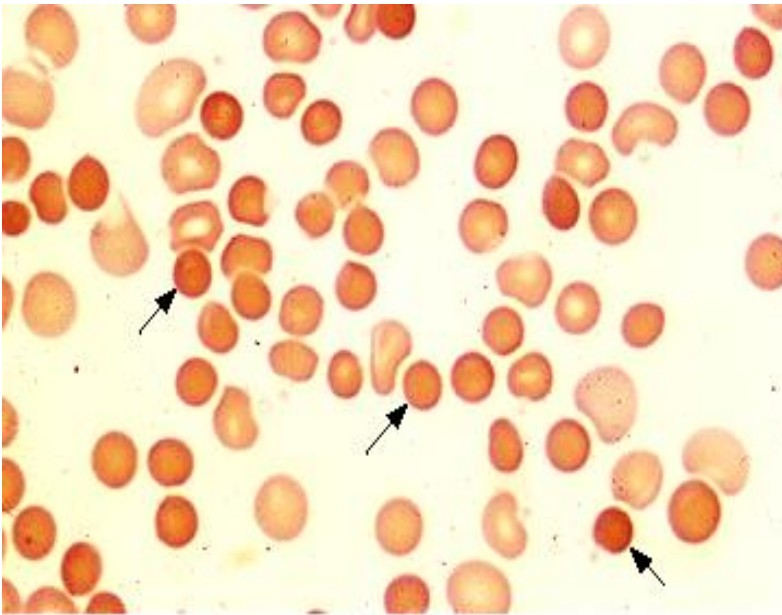
لكن تكون أعراض مرضى فاقات الدم الغشائية **أخف** من أعراض مرضى التلاسيما والمنجلي.

¹⁰ في كل فاقات الدم يُسبب زيادة انحلال الكريات الحمر ارتفاع البيليروبين غير المباشر، لكن في فقر الدم المنجلي بالإضافة إلى الانحلال لدينا كريات حمر حادة الشكل تسبب تخرب في الأقنية الصفراوية وأشباه الجيوب فيرتفع البيليروبين المباشر أيضاً.
¹¹ للاطلاع: ينتج تكور الكريات عن غياب بروتين السبكترين الذي يحافظ على تقعر الكرية الحمراء.

✧ في حالات فقر الدم الانحلالي يكون نقي العظم بحالة فرط تنسج، بالتالي يدفع بالشبكيات للدوران المحيطي بنسب كبيرة، في ال Spherocytosis نشاهد كريات حمراء مكورة صغيرة بالإضافة إلى الشبكيات والتي تظهر أكبر من الكريات الحمراء.

✧ عندما نشاهد كريات حمراء فصيصة، مجزأة، يكون هنالك اعتلال في الأوعية الصغيرة الإنتهازية، حيث أن الكريات الحمراء تدخل في اختبار لمطاوعتها عند وصولها لهذه الأوعية الصغيرة، ففي حال فشلها في الإنطواء تتكسر وتتجزأ، وهذا ما يحدث في حالات فقر الدم المنجلي والإضطرابات في الغشاء (داء الكريات المكورة والإهليلجية) وتعتبر هذه الحالة حالة اسعافية وتؤدي للموت.

✧ قديماً كانت نسبة الوفاة لدى المصابين بهذه الحالة 80% ولكن حالياً أصبحت النسبة أقل بسبب تقنية فصل البلازما Plasmapheresis¹² وانقلبت النسبة السابقة (أصبحت نسبة الذين ينجون من الموت 80%).

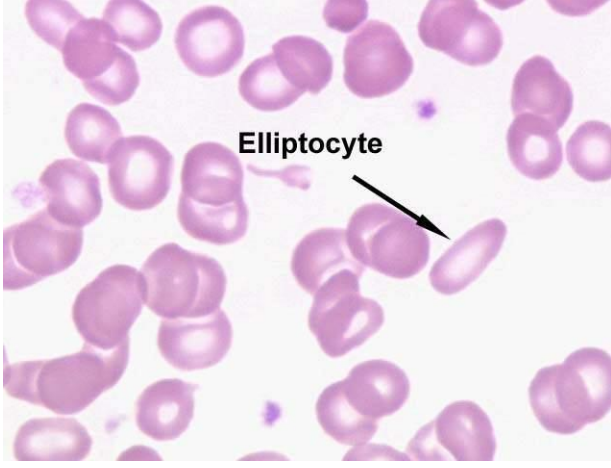


داء الكريات المكورة الوراثي لاحظ
الكريات الحمراء المدورة متماثلة
الأحجام

Spherocytes Peripheral blood smear shows multiple

¹² للإطلاع: فصل البلازما هو عملية علاجية تستخدم في حالات فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي يتم فيها فصل البلازما ومن ثم استبدالها ببلازما سليمة من متبرع أو معالجتها ومن ثم إعادتها إلى الشخص نفسه والهدف هو تخليص المريض من الأضداد التي ترتبط مع الكريات الحمراء وتسبب هشاشة غشائها وبالتالي تمزقها عند مرورها في الأوعية الدموية الدقيقة، كما يمكن أن تستخدم لعلاج حالات فقر الدم الوراثي حيث يخضع المريض لفصل بلازما دمه مع الكريات الحمراء وتبديله وهي أحد أشكال فصل البلازما.

داء الكريات الإهليلجية Elliptocytosis



✿ فقر دم انحلالي وراثي ناتج عن خلل في غشاء الكريات الحمر فتظهر بشكل إهليلجي.

فاقات الدم الانحلاية المكتسبة

✿ عبارة عن حالة انحلال دموي والمشكلة ليست وراثية بل تنتج غالباً عن أضرار أو مؤثرات من خارج الكريات الحمر وتشمل حالات مختلفة:

الانحلال بالراصات الباردة

✿ الأضرار المباشرة

إيجابية.

✿ الأضرار غير المباشرة

وتفاعل كومبس

اللامباشر يكون إيجابي.

الانحلال المناعي الذاتي بالأضرار الحارة

✿ تفاعل كومبس

المباشر يكون

إيجابي.

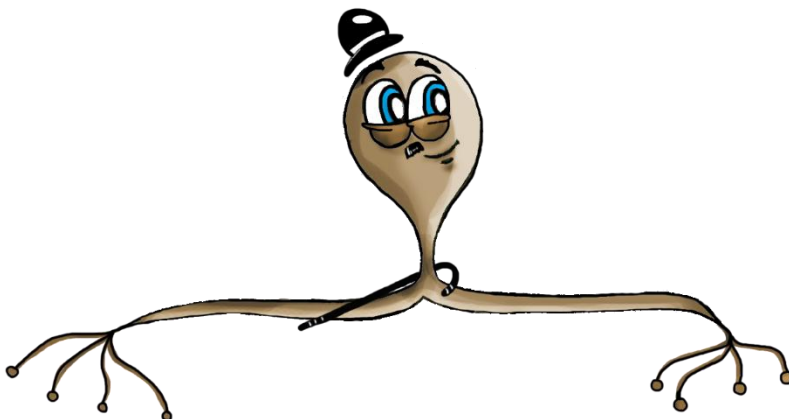
الانحلال باعتلال الأوعية الدقيقة

✿ تفاعل كومبس

سلبي لأن المشكلة

ليست مناعية بل

رضية مثلاً.



الفقرات التالية للإطلاع

الانحلال باعتلال الأوعية الدقيقة

- ✱ هو حالة ضعف وتشنج في جدران الأوعية الدموية الصغيرة يمكن أن ينتج عن السكري حيث أن المستويات العالية من الغلوكوز تسبب زيادة قطبه من قبل الخلايا البطانية للأوعية الدموية فهي غير معتمدة على الأنسولين وبالتالي تشكيل المزيد من السكريات البروتينية على سطوحها كما يتشنج الغشاء القاعدي ويضعف.
- ✱ يسبب ذلك النزف ورشح البروتين وبطء جريان الدم.
- ✱ كما أن أذية الخلايا البطانية تسبب تجمع خيوط الفبرين وتراكم الصفائح وعند عبور الكريات الحمر لهذه الأوعية تتمزق وتنحل.
- ✱ تفاعل كومبس سلبي لعدم وجود أضداد مناعية تسبب الانحلال.

فقر الدم الانحلالي الذاتي بالأضداد الحارة

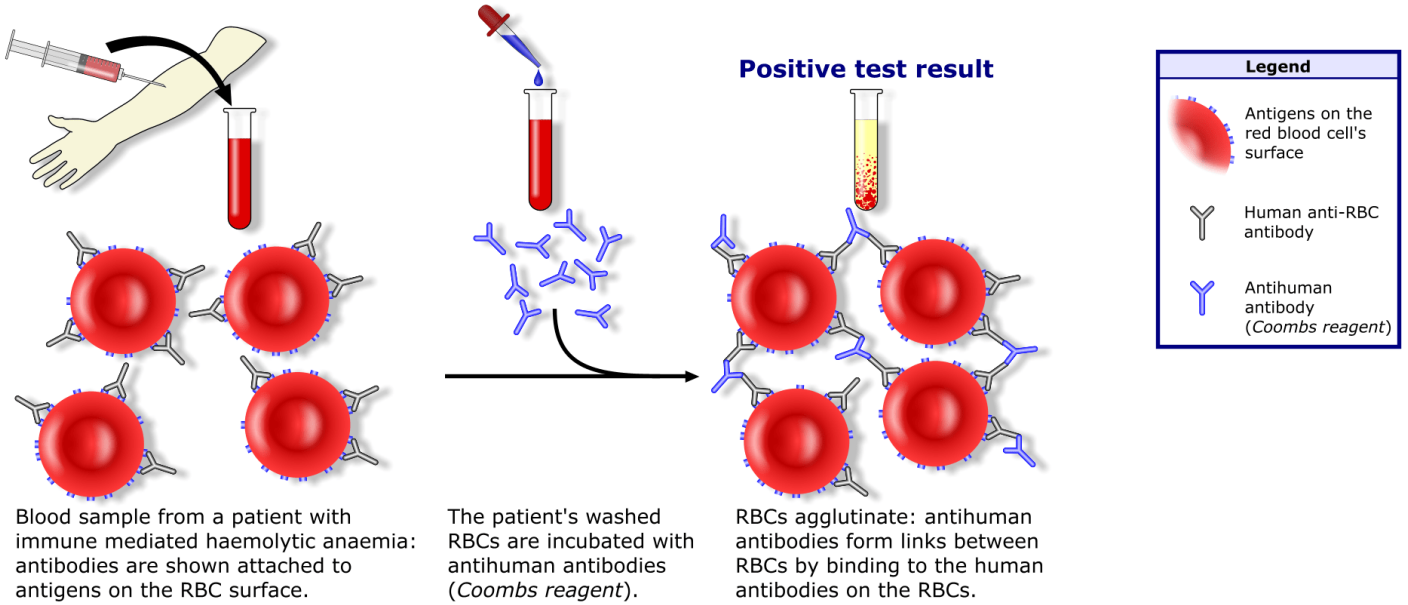
- ← الشكل الأكثر شيوعاً من فقر الدم الانحلالي الذاتي قد يكون مجهول السبب أو ثانوي لمرض مناعي ذاتي مثل الذئبة الحمامية.
- ← يتم تشكيل أضداد مناعية ولاسيما من النمط IgG حيث ترتبط مع الكرية الحمراء مع بقاء منطقة الذيل للضد (Fc region) مكشوفة بفعالية قصوى عند درجة حرارة الجسم 37 درجة مئوية.
- ← ثم تتعرف البالعات والوحيدات على منطقة Fc للضد وترتبط به مسببة تمزق غشاء الكرية الحمراء.
- ← ويكون تفاعلا كومبس المباشر إيجابي نظراً لوجود الأضداد المناعية مرتبطة على سطح الكريات الحمر.

الانحلال بالراصات الباردة

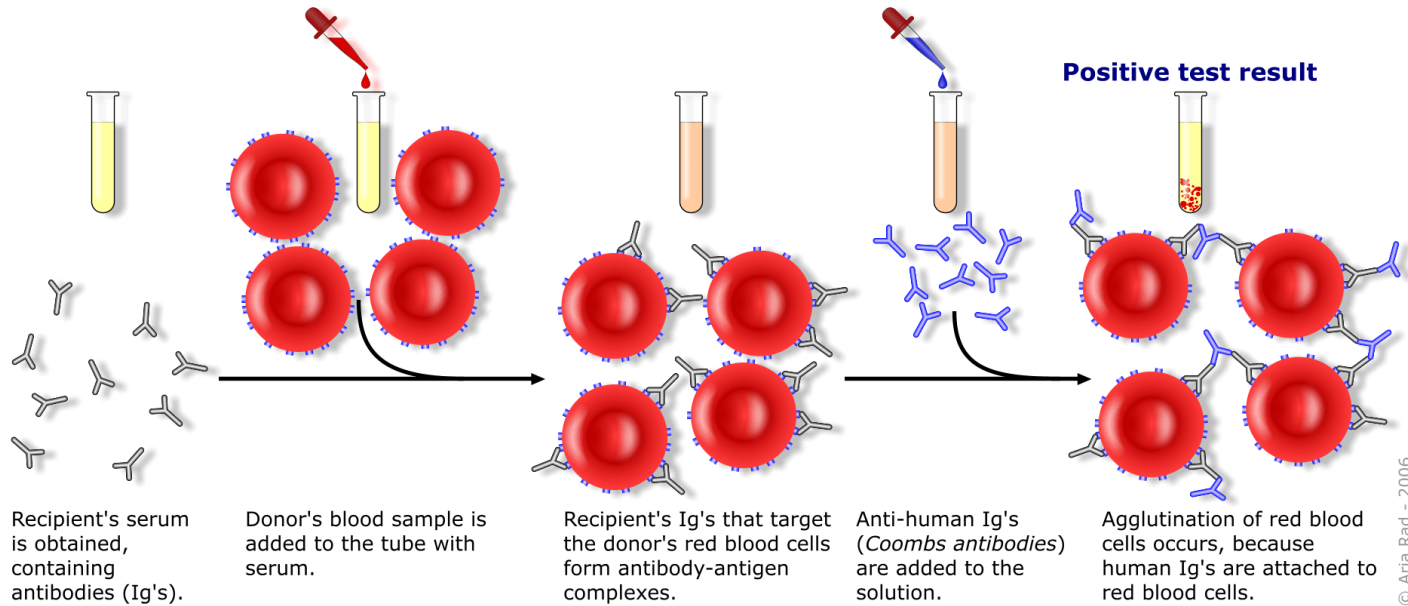
← أيضاً من أشكال فقر الدم الانحلالي **المناعي الذاتي** ناتجة عن وجود أضداد من نوع **IgM** ترتبط مع مستضدات على سطح الكريات الحمر ولكنها غير فعالة عند درجات الحرارة العالية بل تتفعل عند **انخفاض درجات الحرارة** إلى 28-31 درجة مئوية.

← **كومبس المباشر واللامباشر إيجابي.**

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



Indirect Coombs test / Indirect antiglobulin test



الصورة التالية توضح آلية القيام بتفاعل كومبس المباشر وغير المباشر

Overview

فاقات الدم الانحلالية

فقر دم
انحلالي وراثي

التلاسييميا

من
الناحية
الجينيةتلاسييميا α تلاسييميا β

تلاسييميا صغرى

تلاسييميا متوسطة

تلاسييميا كبرى

من
الناحية
السريية

الخلا المنجلية

فقر الدم المنجلي

الداء المنجلي

داء الكريات المكورة

داء الكريات الإهليلجية

فقر دم
انحلالي
مكتسب

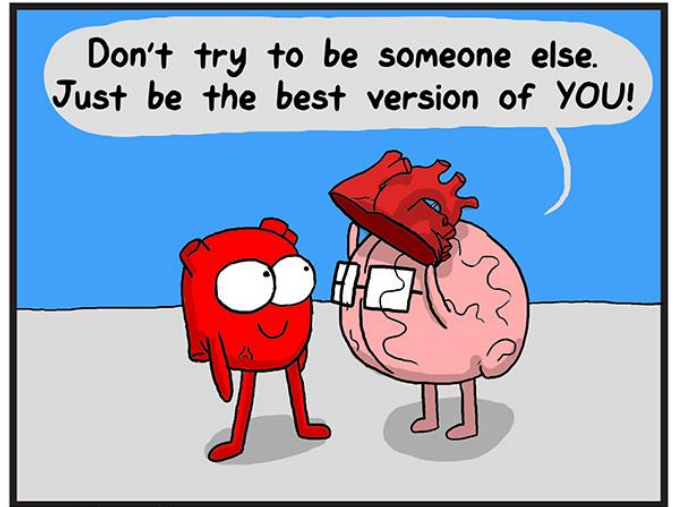
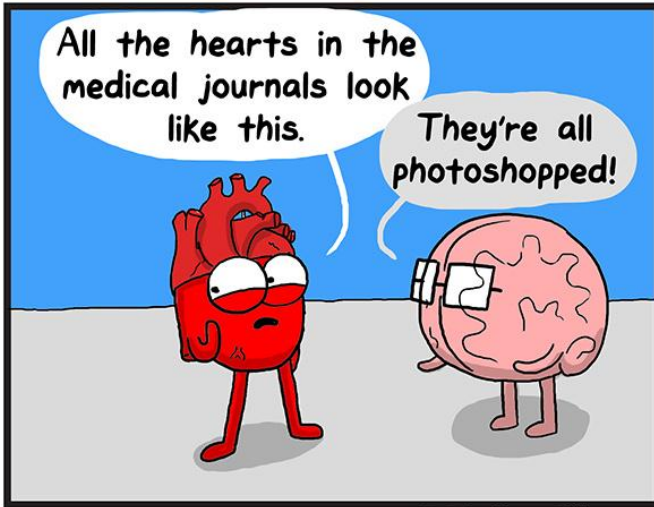
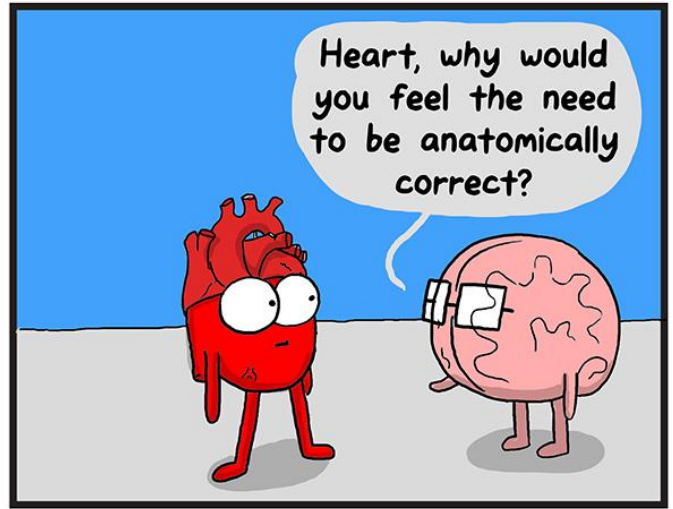
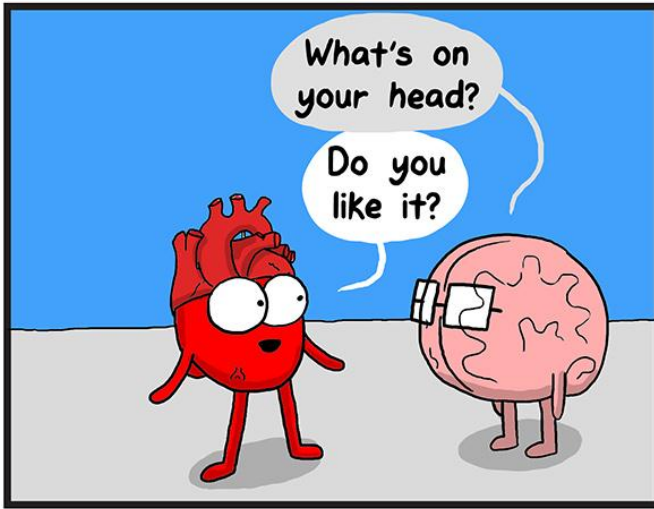
الانحلال باعتلال الاوعية الدقيقة

الانحلال المناعي الذاتي بالأضداد

الانحلال بالراصات الباردة

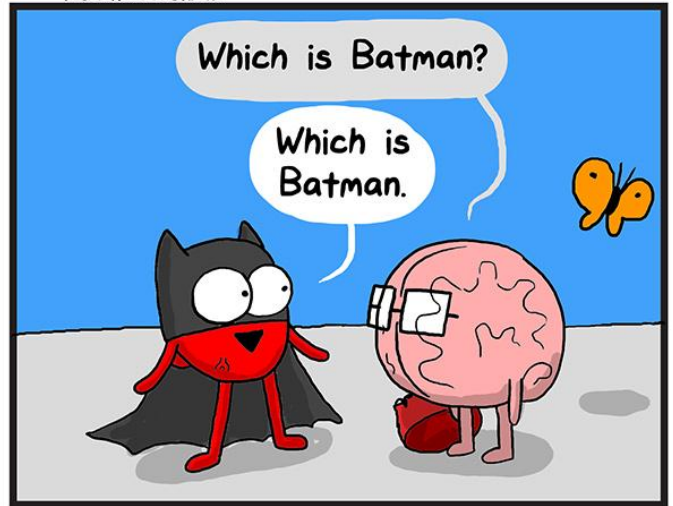
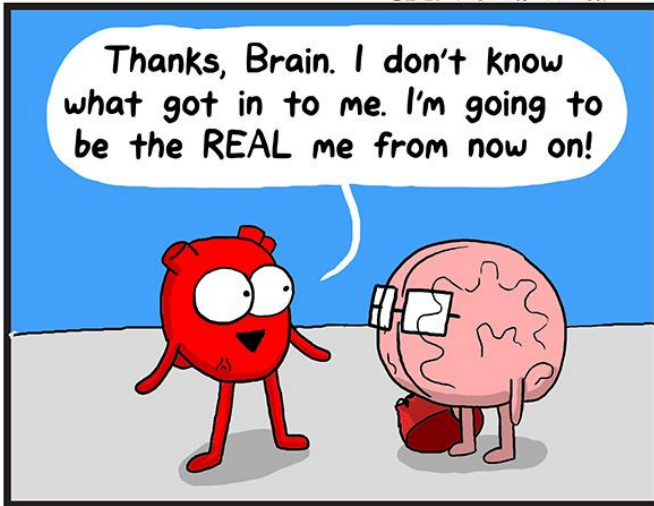
ملاحظة عالهامش للمرة المليون 3:

في كل من فقر الدم بعوز الحديد والتلاسييميا الكريات الحمر ناقصة الصباغ الفرق هو أن الكريات الحمر في التلاسييميا لها نفس قطر كرية الوسطي أما في فقر الدم بعوز الحديد يكون القطر الوسطي للكريات الحمر غير متساوي.



©2016 The Awkward Yeti

theAwkwardYeti.com



theAwkwardYeti.com



نرجو أننا قد وفقنا في
إيصال المعلومة بأبسط
شكل ممكن * _____ *